

22.12.2004

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 4 年 9 月 2 4 日
Date of Application:

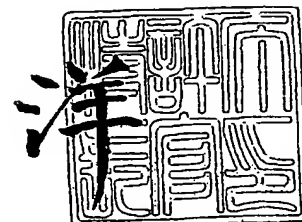
出 願 番 号 特 願 2 0 0 4 - 2 7 7 6 7 8
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 4 - 2 7 7 6 7 8]

出 願 人 キヤノン株式会社
Applicant(s):

2 0 0 5 年 2 月 4 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



出証番号 出証特 2 0 0 5 - 3 0 0 6 9 6 (

【書類名】 特許願
【整理番号】 0007616-01
【提出日】 平成16年 9月24日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 G01N 33/53
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
 【氏名】 小松 学
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤノン株式会社内
 【氏名】 橋本 浩行
【特許出願人】
 【識別番号】 000001007
 【氏名又は名称】 キヤノン株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100123788
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 宮崎 昭夫
 【電話番号】 03-3585-1882
【選任した代理人】
 【識別番号】 100106297
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 伊藤 克博
【選任した代理人】
 【識別番号】 100106138
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 石橋 政幸
【先の出願に基づく優先権主張】
 【出願番号】 特願2003-424994
 【出願日】 平成15年12月22日
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 201087
 【納付金額】 16,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 図面 1
 【物件名】 要約書 1
 【包括委任状番号】 0305903

【書類名】特許請求の範囲

【請求項 1】

基板上の互いに独立した複数の所定箇所のそれぞれに 2 種以上の化学物質から選択された 1 種以上が固定された検定試料であって、

1 a m o l 以上 1 n m o l 以下の範囲から選ばれる一つの値を単位存在量としたときに、前記複数の箇所のそれぞれにおける前記二種以上の化学物質の存在量が、それぞれの単位存在量を整数倍したものの総和（ただし、総和が 0 の場合を除く）となっていることを特徴とする検定試料。

【請求項 2】

基板上の互いに独立した複数の所定箇所のそれぞれに 2 種以上の化学物質から選択された 1 種以上が固定された検定試料であって、

前記二種類以上の化学物質に化学物質 A、B、C、・・・が含まれている場合において、これらの単位存在量を、1 a m o l 以上 1 n m o l 以下の範囲から選ばれる値である a、b、c、・・・としたときに、前記複数の箇所のそれぞれにおける化学物質の存在量が下記の (1) 式で表されることを特徴とする検定試料。

【化 1】

$$a \times l + b \times m + c \times n + \dots \quad (1)$$

(式中の l、m、n、・・・は、0 以上の整数を示す。ただし、l、m、n、・・・がともに 0 の場合を除く。)

【請求項 3】

前記複数の化学物質のうちの少なくとも一種類の化学物質がインクジェット法により前記基板に適用されたものである請求項 1 または 2 に記載の検定試料。

【請求項 4】

前記複数の化学物質のすべてがインクジェット法により前記基板に適用されたものである請求項 1 または 2 に記載の検定試料。

【請求項 5】

前記複数の箇所のそれぞれにおける化学物質の固定量が、インクジェット法で付与される液滴の数（重ね打ち）により制御されたものである請求項 1 または 2 に記載の検定試料。

【請求項 6】

前記インクジェット法により付与される液滴の容積が 50 p l 以下である請求項 3 から 5 のいずれかに記載の検定試料。

【請求項 7】

前記複数の箇所が、各箇所における複数の化学物質の割合を変化させたマトリクス状に配置されている請求項 1 または 2 に記載の検定試料。

【請求項 8】

前記複数の化学物質が以下に示すものの中から選ばれる物質である請求項 1 または 2 に記載の検定試料。

直径 1 μ m 以下の金属微粒子、

直径 1 μ m 以下の金属化合物からなる微粒子、

直径 1 μ m 以下の半導体材料からなる微粒子、

数平均分子量が 10000 以下の有機化合物、

生体関連物質、

金属イオン、

金属錯体、

ハロゲンイオン、及び

常温、常圧において、水または有機溶媒に 1 p p b 以上溶解する物質。

【請求項 9】

定量分析の標準試料用である請求項 1 ～ 8 のいずれかに記載の検定試料。

【請求項 10】

前記定量分析が、飛行時間型二次イオン質量分析法（TOF-SIMS）による定量分析である請求項 9 に記載の検定試料。

【請求項 11】

請求項 1 または 2 に記載の検定試料を用い、インクジェット法により第三の化学物質を、該検定試料上の複数箇所に固定された化学物質の上に付与し、その反応物を検査することを特徴とするスクリーニング方法。

【請求項 12】

上記の、第三の化学物質が、生体関連物質または薬剤である請求項 11 に記載のスクリーニング方法

【請求項 13】

上記の検査を飛行時間型二次イオン質量分析法（TOF-SIMS）により行う請求項 11 に記載のスクリーニング方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】検定試料およびその製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、二種類以上の化学物質が基板上の複数箇所に固定された検定試料、および該検定試料を用いたスクリーニング方法に関する。

【背景技術】

【0002】

近年の成膜技術の進展により、多くの材料およびデバイスが厚さ $1\mu\text{m}$ 以下の薄膜を主体として構成されるようになりつつある。さらに最近では、高速かつ微細な薄膜作成技術が開発され、電子デバイスやバイオチップといった微細でかつ高機能性が要求される部品においても、複数の機能性膜を基板上に保持することにより作成されるようになってきた。さらには、薄膜中の複数種成分によって生じる微量な化学反応生成物に、センサー的な働きをもたせる機能も重要視されるようになってきている。

【0003】

この高機能性薄膜部品の増大により、その解析および評価として、より精密かつ微細な手法の開発が進められている。これらの手法は基本的に、

(1) 薄膜の機能測定法として、電気伝導度、硬度、光学的機能、X線反応、イオン反応、などを薄膜より直接的に測定する方法、

(2) 薄膜の成分分析法として、ガスクロマトグラフィー、高速液クロマトグラフィー、ICP-MS分析法などといった薄膜の成分を抽出することによる間接的な分析方法、

(3) 薄膜の目的とする成分に、蛍光機能物質の添加や同位体元素置換等のマーカー挿入をおこなう方法、

との組み合わせにより行われてきた。特に、薄膜の機能には緻密な成分比が影響するため、正確で精密な成分分析は必要不可欠である。また、薄膜は膜の厚さが非常に薄いため、薄膜が形成されている基板も薄膜の機能を左右する。そのため、異物の混入や前処理過程の導入により、膜の質や全体量が変化することによっても、薄膜の機能が影響を受けるといった問題もある。

上記の理由から、薄膜の機能と成分比の関係を詳細に意味付ける方法として、薄膜の成分を含有する溶液を複数種用意し、それらを複数の成分比を持つように混合したのち、基板上に塗付し目的に近い状態の薄膜を形成し、それを(1)に挙げたような直接的な測定を行うことにより、その信号強度を基準としての濃度成分比の検量線を構築する方法が多く用いられている。

【0004】

精度の高い検定試料を作るためには、基準になる濃度成分比が正確であることだけでなく、可能な限り薄膜中において各成分が均一に分布していることが望ましい。下記に挙げた非特許文献1は、薄膜中の成分比を均一に分布させるため、スピンコート法により薄膜を形成し、飛行時間型2次イオン質量分析計(以降、TOF-SIMS)での分析結果を評価するものである。しかし、この手法では、1つの薄膜の面積は数 mm^2 と大きくなる。近年使用されているデバイス類のひとつの面積が数十 μm^2 程度となりつつあるのと比べると、その差が100倍近くあるため、数 μm の素子中に見られる各成分の局所的な凝集や混合状態などに異なりが生じる。加えて、分析の見地から考えても大きなサイズは不利である。例えば、TOF-SIMSでは1度に測定される領域は数百 μm^2 と小さく、大きなサイズで形成された塗付膜では、各領域での面内分布は十分に均一とは言えない。さらに、大きなサンプルは一度に測定することが出来ないため、通常は、順次、測定チャンバー内へ導入されて測定されるが、その間に、空気中よりの水分や不純物の付着、または、試料成分の蒸発などにより成分比に異なりが生じる可能性がある。このような理由から、非特許文献1の方法では必ずしも精度の高い検定試料が出来ているとはいえない。

【0005】

他の分析例として、エネルギー分散型蛍光X線分析では、Naより重い元素の蛍光X線

は同時に測定可能であり、これらの蛍光X線強度は1次近似として各元素の濃度に比例するが、吸収および二次励起効果により共存元素である成分比の影響を大きく受ける。そのため、蛍光X線分析においても、膜成分の定量や機能評価において、実際の成分混合比をコントロールした標準試料の作成が重要となる。

【0006】

下記に挙げた特許文献1は、蛍光X線測定での定量において、計算手段を用いて成分混合比の影響を評価するものである。しかし、この手法では、成分比に対応しての蛍光X線強度変化が必ずしも直線的でないため、実際には緻密な計算を行うのは難しい。また、膜の成分数に相当する試料を作成しての測定を行う必要があるため、結局は精度の高い定量用試料を必要とする。このような理由から、特許文献1の方法では精度の高い定量が出来ていない。

【0007】

以上の理由により、イオン分析、蛍光X線分析などの多くの分析手法において、微細で、緻密な成分混合比コントロールを行った標準試料の作成が必要とされてきた。

【非特許文献1】P. Lazzeri et al., Surface and Interface Analysis, Vol. 29, 798 (2000)

【特許文献1】特表平05-240808号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

以上の理由により、イオン分析、蛍光X線分析などの多くの分析手法において、微細で、緻密な成分混合比コントロールを行った標準試料の作成が必要とされてきた。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明の検定試料の第1の態様は、基板上の互いに独立した複数の所定箇所のそれぞれに2種以上の化学物質から選択された1種以上が固定された検定試料であって、

1 amol以上1 nmol以下の範囲から選ばれる一つの値を単位存在量としたときに、前記複数箇所のそれぞれにおける前記二種以上の化学物質の存在量が、それぞれの単位存在量を整数倍したものの総和（ただし、総和が0の場合を除く）となっていることを特徴とする検定試料である。

【0010】

また、本発明の検定試料の第2の態様は、基板上の互いに独立した複数の所定箇所のそれぞれに2種以上の化学物質から選択された1種以上が固定された検定試料であって、

前記二種類以上の化学物質に化学物質A、B、C、・・・が含まれている場合において、これらの単位存在量を、1 amol以上1 nmol以下の範囲から選ばれる値であるa、b、c、・・・としたときに、前記複数箇所のそれぞれにおける化学物質の存在量が下記の(1)式で表されることを特徴とする検定試料である。

【0011】

【化1】

$$a \times l + b \times m + c \times n + \dots \quad (1)$$

(式中のl、m、n、・・・は、0以上の整数を示す。ただし、l、m、n、・・・がともに0の場合を除く。)

本発明のスクリーニング方法は、上記の検定試料を用い、インクジェット法により第三の化学物質を、該検定試料上の複数箇所に固定された化学物質の上に付与し、その反応物を検査することを特徴とするスクリーニング方法である。

【発明の効果】

【0012】

本発明にかかるの検定試料によれば、薄膜において、微細な構成成分比の変化、および、不純物の混入などの影響について、実際に混成成分比を変化させた薄膜類似の定量試料

を自由な基板上の微小な領域内に迅速に形成することにより、精密な定量を行うことが可能である。また、後述の実施例 1 に示したように、不純物混入程度の成分比のわずかな違いにより信号強度が変化するような測定においても有効性のある検量線に対応させることが可能である。さらに、後述の実施例 2 で示したように、複数の混合成分による化学反応生成物量においても、有効性のある検量線に対応させることが可能である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

本発明における検定試料では、各化学物質の固定箇所になくとも 2 種以上の化学物質から選択された 1 種以上が含まれており、それぞれの化学物質が、 1 a m o l 以上 1 n m o l 以下の範囲から選ばれる単位存在量の整数倍の量で各固定箇所に含まれているものである。すなわち、1 種の化学物質のみの固定箇所が存在する場合があります、この場合の固定されない化学物質の整数倍における倍数は「0」である。例えば、2 種の化学物質 A 及び B 存在する場合、同一固定箇所に最大で化学物質 A 及び B が含まれている場合に、これらの単位存在量を、 1 a m o l 以上 1 n m o l 以下の範囲から選ばれる値である a 及び b としたときに、(1) 式は $a \times m + b \times n$ となり、 $n = 0$ であれば、その固定箇所には化学物質 A のみが含まれることになる。

【0014】

なお、(1) 式は以下のように書き換えることができる。複数 (n 個) の化学物質を X_1, X_2, \dots, X_n とし、各化学物質の単位存在量を x_1, x_2, \dots, x_n としたときに、(1) 式は、以下の (1') として表現できる。

【0015】

【化 2】

$$x_1 \times y_1 + x_2 \times y_2 + x_3 \times y_3 + \dots + x_n \times y_n \quad (1')$$

(y_1, y_2, \dots, y_n はそれぞれ独立して 0 以上の整数を示す。但し、 $y_1 \sim y_n$ の全てが 0 の場合を除く。)

例えば、A～E の 5 種の化学物質の場合には、(1) 式は、 $a \times l + b \times m + c \times n + d \times p + e \times q$ (l, m, n, p 及び q は、それぞれ独立して 0 以上の整数を示し、 l, m, n, p 及び q の全てが 0 の場合は除く。) となり、(1') 式における n は 5 であり、 $x_1 \times y_1 + x_2 \times y_2 + x_3 \times y_3 + x_4 \times y_4 + x_5 \times y_5$ ($y_1 \sim y_5$ はそれぞれ独立して 0 以上の整数を示す。但し、 $y_1 \sim y_5$ の全てが 0 の場合を除く。) となる。

【0016】

なお、基板への化学物質の固定にはインクジェット法が好適に利用でき、複数の化学物質のうちの少なくとも一種類の化学物質をインクジェット法により基板に適用して固定領域を形成することができる。更に、各化学物質の固定量の制御を精密に行う上で、複数の化学物質のすべてをそれぞれ独立してインクジェット法により基板に適用することが好ましい。こうすることで、基板上の複数箇所のそれぞれにおける化学物質の固定量を、インクジェット法で付与される液滴の数 (重ね打ち) により精密に制御することができる。更に、インクジェット法により付与される液滴の容積は 50 p l 以下が好ましい。このように、インクジェットの重ね打ちにより検定試料を作成することから、用いる単位存在量は使用の化学物質を溶解させた溶液の濃度、および、インクジェットの液滴容積との兼ね合いで決まり、また、検量を目的とする範囲に適して、使用する整数倍の範囲が決定されることが望ましい。

【0017】

一方、検体試料を定量の標準試料として利用する場合などにおいて、化学物質が固定された複数箇所が、各箇所における複数の化学物質の割合を変化させてマトリクス状に配置されているものが好ましい。

【0018】

また、複数の化学物質としては、以下に示すものの中から選択して利用することができる。

直径 $1\ \mu\text{m}$ 以下の金属微粒子、
直径 $1\ \mu\text{m}$ 以下の金属化合物からなる微粒子、
直径 $1\ \mu\text{m}$ 以下の半導体材料からなる微粒子、
数平均分子量が 10000 以下の有機化合物、
生体関連物質、
金属イオン、
金属錯体、
ハロゲンイオン、及び
常温、常圧において、水または有機溶媒に 1 ppb 以上溶解する物質。

【0019】

また、本発明の検体試料は、飛行時間型二次イオン質量分析法 (TOF-SIMS) による定量分析における標準試料として好適に適用可能である。すなわち、本検定試料の第一の用途は、飛行時間型二次イオン質量分析法 (TOF-SIMS) などによる定量分析に供される標準試料である。

【0020】

本検定試料の第二の用途は、該検定試料を用い、インクジェット法により第三の化学物質を、該検定試料上の複数箇所に固定された化学物質の上に付与し、その反応物の検査に使用すること、即ち各種スクリーニング用の検定試料である。上記の、第三の化学物質とは、生体関連物質または薬剤であることが好ましい。また、上記の検査には飛行時間型二次イオン質量分析法 (TOF-SIMS) を用いることが好ましい。

【0021】

前記の TOF-SIMS による定量分析を行うには、一次イオンのドーズ量を、 $1 \times 10^{13}/\text{cm}^2$ 以下の一定値とし、一定の面積から放出される特定の二次イオンの積分強度 (カウント数) を利用することが好ましい。前記の定量分析には、TOF-SIMS 以外に例えば、蛍光 X 線分析、光学応答分析、電気伝導度分析などを例示することができる。

【0022】

本発明の検定試料は、バブルジェット法に代表されるインクジェット法により上記化学物質の量を制御して基板上に付与されるため、本検定試料を定量分析に供すると高精度な検量線を得ることができる。

【0023】

本発明において、対象とする化学物質は、上記にあるように金属、有機物などにより構成された物質であるが、このうち水溶性金属錯体を用いて当該物質を基板表面に付与する場合は、例えば特開 2000-251665 に記載された材料をそのまま使用することができる。この場合はバブルジェット方式を用いることが好ましい。本発明において、前記インクジェット法を用いて化学物質溶液を基板上に付与した検定試料は、必要なら付与後の基板を熱処理してもよい。本発明において、前記インクジェットによる重ね打ちは、特開平 4-361055 号公報と同様の駆動方式を採用することができる。

【0024】

本発明において、前記検定用化学物質を基板上に固定するため、必要ならあらかじめ基板表面に処理を施してもよい。例えば、特開平 11-187900 号公報に記載された方法を利用することもできる。この場合は、当該化学物質が SH 基を有する有機物質であることが好ましい。

【0025】

本発明は、薄膜の機能が、膜の緻密な成分比、膜の厚さ、基板の種類などにより大きく左右される事を正確に評価するための精度の高い検量試料作成を特徴としている。特に、イオン化のメカニズムにおいては、上記試料状態が大きく信号強度に影響するため、目的とする薄膜機能における試料状態の影響度合いを調べるためには、本発明での検量試料製造手法を必要とする。

【実施例】**【0026】**

以下に、実施例を挙げて、本発明をより具体的に説明する。以下に示す具体例は、本発明にかかる最良の実施形態の一例ではあるが、本発明はかかる具体的形態に限定されるものではない。

(実施例 1)

生体材料の成分をSIMSや蛍光X線分析などにより分析する際、不純物として生体材料に含まれるナトリウム(Na)やカリウム(K)の微量混合値が信号量に影響を及ぼすことが考えられる。本発明の手法を用いての生体材料成分定量測定例として、Na、K添加リン酸アンモニウム($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ -正式名称:リン酸2水素アンモニウム-)標準試料を用いたTOF-SIMSでのリン(P)量定量の検量線作製の具体例を挙げる。

(1) 基板洗浄

10mm×12mm×1mmのシリコン基板(高抵抗p型・市販品)を高純度アセトン、エタノール、および、超純水にそれぞれ浸し、各10分間超音波洗浄処理を行った。

(2) 成分混合水溶液調整

ICP-MS用標準水溶液(SPEX社)のP(10.1%)、Na(10.1%)、K(5.0%)各試料を、それぞれ純水で100 μM に希釈し、標準試料作成用水溶液を作製した。

(3) インクジェット法による定量試料の印字

サーマルジェット法的一种であるバブルジェット法を用いたバブルジェットプリンターBJF-950(キヤノン)用のプリンターヘッドのタンク部に、前記標準水溶液を数100 μl 注入し、(1)に記述のシリコンウェハ表面にスポッティングした。なお、スポッティング時の吐出量は4pl/dropletで、スポッティングの範囲は、基板上の20mm×30mmの範囲に、200dpi、すなわち、127 μm のピッチで吐出した。この条件では、マトリックス(157行236列)状にスポッティングされたドットの直径は約50 μm であった。また、スポッティングには重ね打ちの手法を取り入れ、図1に示すように、各スポット内に存在するリン(P)に対する、NaまたはKの混合量が、

$$a \times m + b \times n \quad (1a)$$

($a = \text{P}$ の1吐出液中に含まれる量、 $b = \text{Na}$ または K の1吐出液滴に含まれる量、 m と n は、0以上の整数を示す。ただし、 m と n がともに0の場合を除く。)

となるように、スポッティングを行った。なお、複数の濃度溶液の使用と、スポットの重ね打ちにより、ほぼ任意の存在比を持つドットを形成することが可能である。

【0027】

なお、本実施例ではバブルジェット方式のプリンターを使用した。例えば、ピエゾ方式のプリンターを用いても同様の結果が期待できる。

(4) TOF-SIMS測定

図1に示した濃度基準試料を、飛行時間型二次イオン質量分析装置(TOF-SIMS IV:ION-TOF社)の分析室に搬送し、表1の条件で1次イオンの注入ドーズ量が $1 \times 10^{12} \text{ atoms/cm}^2$ になるまで照射して、その間に検出される2次イオンの P^- の強度を積算して、Na、Kの混合比度合いによる、それぞれの累積強度を求めた。

【0028】

【表1】

表1: TOF-SIMSの測定条件

1次イオン		二次イオン	
イオン種	Ga^+	イオン種	C^-
加速電圧	25 kV	測定領域	$300 \times 300 \mu\text{m}^2$
パルス	10 kHz	積算回数	32回

図2に、Na、Kのそれぞれで、4行目($n=3$)、5行目($n=4$)、6行目($n=5$)のドットで測定された、Pイオンの二次イオン強度の平均値と、Pの存在量との関係を示した。各ドットにおけるPイオンの2次イオン強度は、Na、Kの混入量の違いによ

り、わずかながら増加することが示された。このように、不純物などのマトリクス効果を定量的に把握できることから、TOF-SIMSによる高精度な定量分析が可能となった。

【0029】

(実施例2)

本発明における手法を用いて、複数の混合成分による化学反応生成物量においても有効性のある検量線に対応させることができる。以下に、ペプチド (Morphiceptin: 質量数521amu) 膜基板上への炭酸ナトリウム (Na_2CO_3) 水溶液滴下によって生成される化学反応物検定試料の作製と評価例を挙げる。

【0030】

脳内神経伝達物質として良く知られるMorphiceptinの水溶液と、弱酸塩としての炭酸ナトリウム水溶液を用意し、インクジェット法の重ね打ちを用いてそれぞれの成分量を変化させたドットを作成し、その各ドットにおける2成分の化学反応物量についてTOF-SIMSでの2次イオン強度評価をおこなった。

(1) 試料作成

実施例1と同様に、Morphiceptinと炭酸ナトリウムの紛体原料を水にそれぞれ溶解させ、Morphiceptin水溶液 ($1.9 \times 10^{-4} \text{ mol/l}$) と、炭酸ナトリウム水溶液 ($2.4 \times 10^{-4} \text{ mol/l}$) を作製し、バブルジェットプリンターによりシリコンウェハ表面にスポッティングを行い、図3に示めされるように、各スポット内に存在するMorphiceptin分子に対する、炭酸ナトリウム分子の混合量が、

$$a \times m + b \times n \quad (1a)$$

(a = Morphiceptin分子の1吐出液中に含まれる量、 b = 炭酸ナトリウム分子の1吐出液滴に含まれる量、 m と n は、0以上の整数を示す。ただし、 m と n がともに0の場合を除く。)

となるように、重ね打ちによるスポッティングを行った。

(2) TOF-SIMS測定

実施例1と同様に、図3に示した濃度基準試料のTOF-SIMS測定を行い、2次イオンとして、Morphiceptin分子由来のイオン (水素原子付加、質量数: 522amu) と、化学反応生成物である (Morphiceptin分子+ナトリウム) イオン (質量数: 544amu) の強度を積算して、それぞれの存在量度合いによる、化学反応生成物の累積強度を求めた。ここで、Morphiceptin分子と炭酸ナトリウムの化学反応は、Morphiceptin分子のカルボキシル基端 (COOH) の水素原子とナトリウムが置換反応することによって生じる。

【0031】

図4に、Morphiceptin分子、炭酸ナトリウムのそれぞれで、 $m=5$ (一定)、 $n=1, 2, 3, \dots, 10$ に位置するドットで測定された、反応生成物 (Morphiceptin分子+ナトリウム) と未反応物 (Morphiceptin分子+水素) の二次イオン強度の平均値と各ドットにおける炭酸ナトリウム分子の存在量との関係を示した。これにより、炭酸ナトリウム分子の混合量における化学反応生成物の2次イオン強度は、ある化学平衡に達するまではほぼ比例直線関係で増大し、一方、未反応物の2次イオン強度は比例直線関係で減少することが示された。

【0032】

(実施例3)

以下、参考として、本発明の様式の検定試料作成による複数種の試料を重ね打ちした1つのドットより、TOF-SIMSで複数のペプチド親分子を検出した例を示す。実施例1と同様に、3種類のペプチド紛体原料 ((1) 合成ペプチド: GGGCGGGG 質量数634amu、(2) 合成ペプチド: YYYCYYYY 質量数1588amu、(3) インスリン 質量数5807amu) を極微量の表面活性剤 (0.1%wt) を混入させた水2mlにそれぞれ溶解させ、それぞれの濃度が、(1) $7.9 \times 10^{-5} \text{ mol/l}$ 、(2) $1.1 \times 10^{-5} \text{ mol/l}$ 、(3) $8.2 \times 10^{-6} \text{ mol/l}$ の水溶液を作製し、バブルジェットプリンターによりシリコンウェハ表面に10回の重ね打ちスポッティングを行った。TOF-SIMS測定により、図5に示すように、2次イオンとしてペ

チド (1)、(2) の親分子イオン (または、Na 原子付加のイオン)、および、(3) のインスリン由来のフラグメントイオン (質量数: 804amu、1198amu) のイオンイメージを取得した。このイオンイメージにおける 1 スポット中に存在しているペプチド量を算出すると、(1) 2pg、(2) 0.7pg、(3) 19pg となる。この結果と、実施例 2 で示した「ペプチド膜基板上への炭酸ナトリウム水溶液滴下による化学反応物定量的検出」とを組み合わせれば、数 10pg オーダーのペプチドと各種薬剤との反応性試験 (スクリーニング) が原理的には可能であることが示される。

【図面の簡単な説明】

【0033】

【図 1】本発明にかかわる定量試料について、その構成配置を示す平面配置を模式的に示す図である。

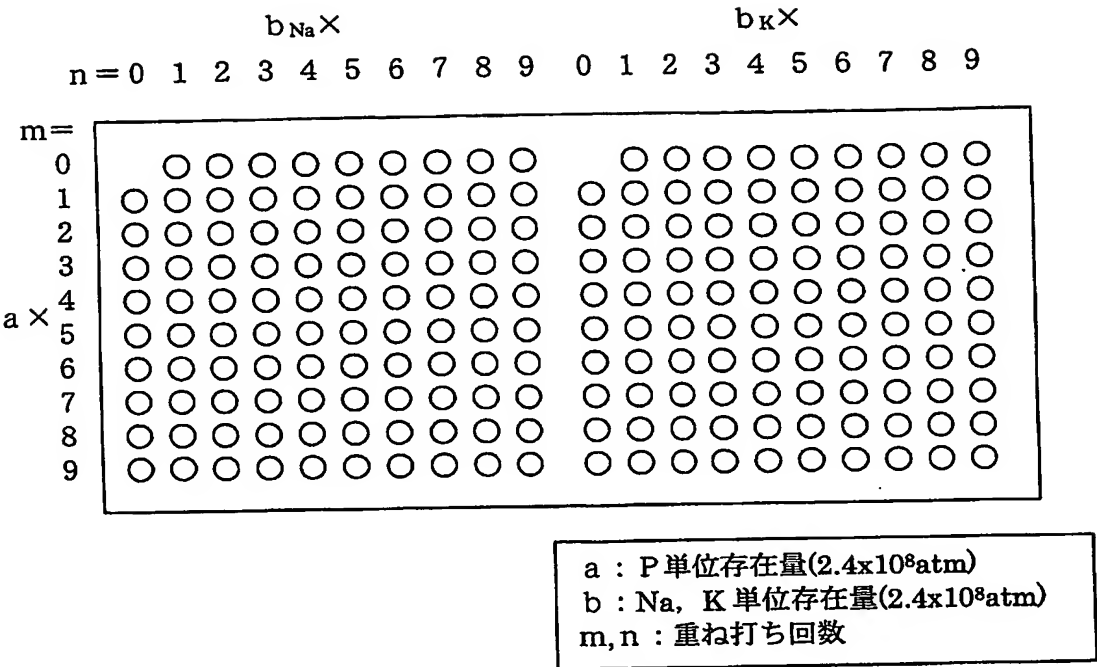
【図 2】定量試料について、測定される 2 次イオン強度とドット当たりの物質存在量の関係を示すグラフである。

【図 3】本発明にかかわる定量試料について、その構成配置を示す平面配置を模式的に示す図である。

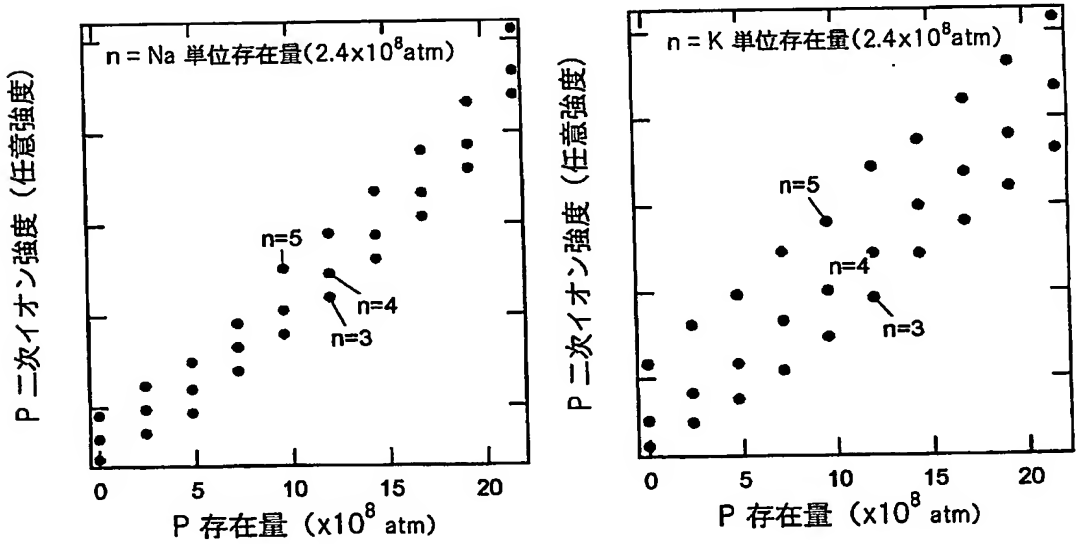
【図 4】定量試料について、測定される化学反応生成物、未反応物の 2 次イオン強度とドット当たりの物質存在量の関係を示すグラフである。

【図 5】参考資料として、各種ペプチドを重ね打ちした試料について、測定される 2 次イオンのイオンイメージを示す図である。

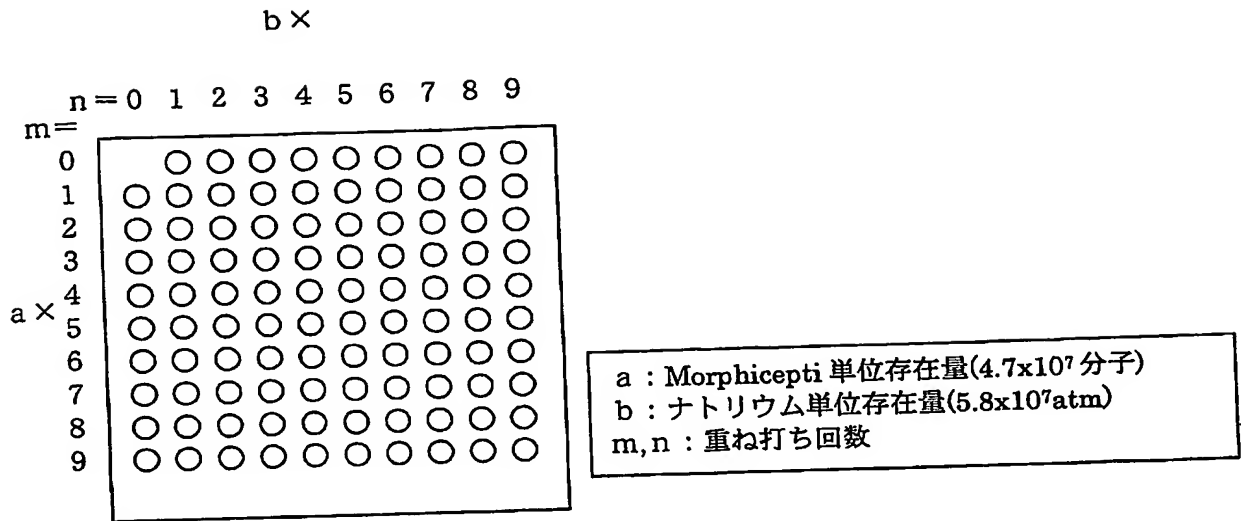
【書類名】図面
【図 1】



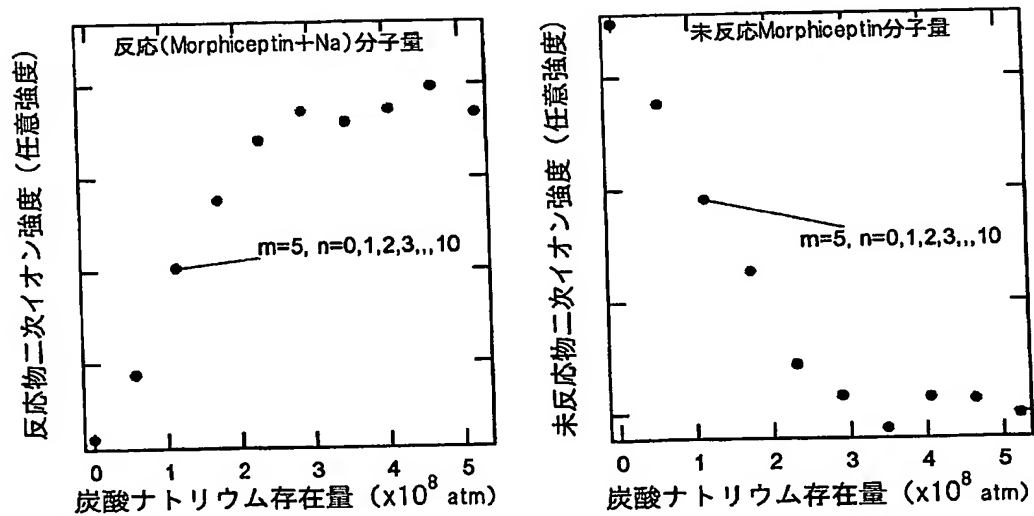
【図 2】



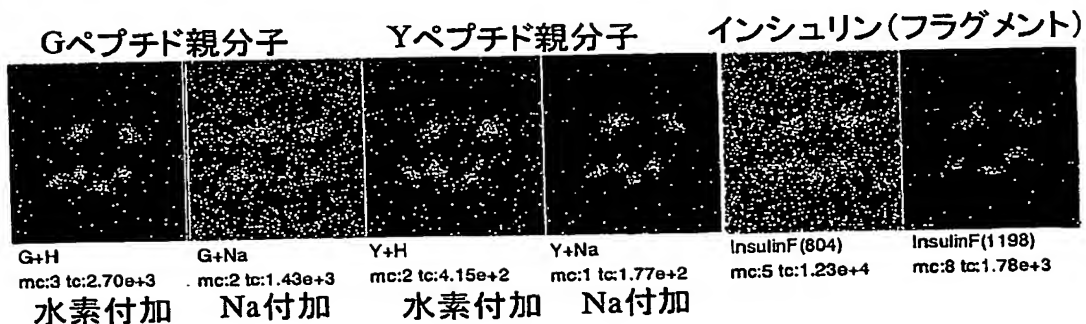
【図3】



【図4】



【図5】



TOF-SIMSによるイオン・イメージ

BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 要約書**【要約】**

【課題】 イオン分析、蛍光X線分析などの多くの分析手法において、微細で、緻密な成分混合比コントロールを行った標準試料の作成に必要な技術を提供すること。

【解決手段】 複数の化学物質のそれぞれの濃度を変化させた固定箇所を基板上にマトリックス状に配列し、各固定箇所の化学物質の総量を、各化学物質の単位存在量の整数倍とする。

【選択図】 図 1

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2004-277678
受付番号	50401621969
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0090
作成日	平成 16 年 9 月 29 日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】	000001007
【住所又は居所】	東京都大田区下丸子 3 丁目 30 番 2 号
【氏名又は名称】	キャノン株式会社

【代理人】

申請人	
【識別番号】	100123788
【住所又は居所】	東京都港区赤坂 1 丁目 9 番 20 号 第 16 興和ビル 8 階 わかば国際特許事務所
【氏名又は名称】	宮崎 昭夫

【選任した代理人】

【識別番号】	100106297
【住所又は居所】	東京都中央区八丁堀 3-11-8 ニチト八丁堀ビル 4 階 伊藤克博国際特許事務所
【氏名又は名称】	伊藤 克博

【選任した代理人】

【識別番号】	100106138
【住所又は居所】	東京都港区赤坂 1 丁目 9 番 20 号 第 16 興和ビル 8 階
【氏名又は名称】	石橋 政幸

特願 2 0 0 4 - 2 7 7 6 7 8

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [0 0 0 0 0 1 0 0 7]

1. 変更年月日 1 9 9 0 年 8 月 3 0 日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都大田区下丸子 3 丁目 3 0 番 2 号

氏 名 キヤノン株式会社

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP04/019716

International filing date: 22 December 2004 (22.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-277678
Filing date: 24 September 2004 (24.09.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 17 February 2005 (17.02.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse